

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 467

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André-Marie PLAÏT

CHORÉE

ET

ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

Président : M. CARNOT, professeur

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27

PARIS 1920

467

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André-Marie PLAIT

CHORÉE

ET

ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE



Président : M. CARNOT, professeur

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE - DE - MÉDECINE — 27

PARIS 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	BROCA (A.)
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	M. LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU
	BAR
Clinique gynécologique.	COUVELAIRE
Clinique chirurgicale infantile	BRINDEAU
Clinique thérapeutique.	J.-L. FAURE
Clinique oto-rhino-laryngologique.	A. BROCA
	ALBERT ROBIN
	P. SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTNER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MES GRANDS PARENTS

A la mémoire du médecin auxiliaire

HENRY THIERRY

Décoré de la Médaille militaire et de la Croix de guerre

Mort au Champ d'honneur le 12 avril 1917

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CARNOT.

Chevalier de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

**Professeur de Thérapentique à la Faculté
de Médecine de Paris**

Chorée et Encéphalite épidémique

INTRODUCTION

Il y a quelque temps, après la guerre qui venait de faucher tant de jeunes hommes, après la terrible épidémie de grippe qui s'acharnait aussi sur des sujets jeunes et vigoureux, une affection troublante dans ses manifestations où dominait une léthargie profonde, faisait son apparition.

Les cas peu nombreux d'abord qui laissaient sceptiques les plus sincères devinrent plus fréquents et l'affection prit le caractère net d'une épidémie.

De nombreuses études furent entreprises sur la question : On reconnut qu'il ne s'agissait pas là d'une maladie nouvelle et des travaux anciens relatent des épidémies ayant une grande analogie avec celle qu'il nous est donné d'observer à l'heure actuelle. On signale même la fréquence de cette affection sous l'influence d'épidémies de grippe.

Actuellement cette affection est nettement différenciée de la grippe à forme nerveuse et de la poliomyélite épidémique. L'encéphalite épidémique a acquis son individualité nosologique. Les faits anatomiques et cliniques faisaient déjà *soupçonner* qu'il

s'agissait là, d'une entité morbide. Les recherches expérimentales récentes de MM. Harvier et Levaditi en donnent la *certitude*.

Le polymorphisme symptomatique est grand : les formes cliniques se multiplient.

Cependant, on peut considérer une forme typique, forme léthargique caractérisée à la période d'état par la triade : hypersomnie, paralysies oculaires, état infectieux fébrile dont le pronostic est relativement *bon*. Aux premiers travaux sur cette forme il faut rattacher les noms de Von Economo à Vienne, Netter en France, Harris et Hall en Angleterre.

De nombreuses formes cliniques atypiques ont été décrites, formes myotoniques, algiques et surtout myocloniques. Ces dernières qu'il faut assimiler à la maladie que Dubini décrivit en 1846 sont bien différentes de la forme typique léthargique. Nous en devons à MM. Sicard et Kudelski la description complète. A la période d'état, elles sont caractérisées par des secousses musculaires brèves, rapides, explosives à rythme électrique sans somnolence sans troubles oculaires. Elle se terminent dans la majorité des cas par la mort. Ces formes myocloniques semblent avoir fait leur apparition il y a quelques mois seulement.

Les caractères cliniquement très différents de ces deux formes ne sont cependant que des modalités de la même affection qu'il est préférable de désigner avec M. le professeur Chauffard sous le nom d'encé-

phalite épidémique, terme général comprenant les syndromes léthargique, myoclonique, et autres.

Les recherches anatomiques récentes ont montré que les lésions de l'encéphale si elles ont un siège de prédilection (à savoir le mésocéphale) peuvent également atteindre toutes les régions du névraxe : d'où le nom de *névraxite épidémique* proposé par M. Sicard. Comme en neurologie les symptômes observés dépendent plus du siège que de la nature des lésions, il est probable que toutes les formes sous lesquelles peut se manifester l'encéphalite ne sont pas encore décrites.

Parmi celles-ci, il en est une qui a été spécialement étudiées ces temps derniers : c'est l'encéphalite épidémique qui s'accompagne d'un syndrome choréique.

Nous voudrions en faire le sujet de notre étude et montrer son intérêt en rapprochant de l'encéphalite épidémique les cas de chorées aiguës fébriles et peut-être aussi suivant la suggestion de M. Souques, la vraie chorée de Sydenham dont l'agent pathogène nous est encore inconnu.

Avant d'entreprendre cette étude il nous faut remercier M. le Dr Harvier, médecin des Hôpitaux qui a bien voulu nous inspirer ce travail et nous guider dans son exécution : nous le remercions de nous avoir communiqué l'observation que nous reproduisons plus loin ainsi que les travaux anatomiques et expérimentaux qui l'accompagnent. Nous avons été son élève tant dans le service de

M. le professeur Carnot que dans celui de M. le professeur Hutinel et nous avons toujours trouvé en lui un maître charmant, vivant et sachant nous instruire avec une grande patience.

M. le Dr Tuffier fut notre premier maître ; qu'il veuille ici accepter nos remerciements sincères pour le bienveillant accueil que nous avons trouvé auprès de lui.

M. le professeur Chauffard nous a appris les premiers éléments de la médecine et nous avons largement profité de son éminent enseignement : nous l'en remercions.

Nous avons été à la consultation de chirurgie de Cochin l'externe de M. le Dr Chevrier : qu'il nous soit permis de le remercier ; c'est sous le contrôle de sa haute expérience que nous avons pu observer et traiter de nombreux malades.

M. le professeur Bar nous enseigna à Tarnier l'art des accouchements. Il fut pour nous au cours de nos années d'études beaucoup plus qu'un maître : qu'il nous permette de lui adresser ici toute notre gratitude et tous nos remerciements pour tout ce qu'il a fait pour nous.

Notre deuxième année d'externat se passa toute entière dans le service de M. le professeur Hutinel. Nous n'oublierons jamais l'accueil charmant qu'il nous fit et la sollicitude avec laquelle pendant notre passage dans notre service il nous enseigna les maladies des enfants. Qu'il veuille recevoir nos remerciements et nos hommages respectueux.

En mars 1914 nous commençons notre troisième année d'externat chez M. le professeur Carnot : quelques mois après la guerre éclatait ; cinq ans plus tard, à notre retour, nous retrouvions auprès de notre maître notre place d'autrefois et toujours le même accueil bienveillant dont il n'a cessé de nous faire l'honneur. Qu'il veuille bien accepter l'expression de nos hommages respectueux et dévoués et nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A la fin de nos études, sous la haute direction de M. le Dr Camus, puis de M. le Dr Louste auxquels nous adressons nos remerciements, nous pûmes nous perfectionner dans l'étude de la pathologie interne et spécialement de la tuberculose au sanatorium Edith Cavell, annexé à l'hospice d'Ivry.

CHAPITRE PREMIER

La chorée aiguë

La chorée aiguë est une affection rare qui se traduit à la période d'état par des troubles moteurs, ceux de la chorée de Sydenham mais présentant leur maximum d'intensité et un *état toxi-infectieux avec température élevée*.

La choréique est dans un état d'instabilité perpétuelle. Les mouvements ont pour caractères essentiels d'être involontaires, désordonnés, illogiques et contradictoires. Ils ont lieu au repos, s'exagèrent sous l'influence des émotions et pendant les mouvements intentionnels. Dans la chorée grave, ils rendent le sommeil presque impossible.

A la face, ce sont des grimaces bizarres qui donnent au facies un aspect spécial. Les commissures labiales s'élèvent et s'abaissent ; la bouche s'ouvre brusquement ; la langue est projetée au dehors ; les yeux roulent de droite et de gauche ; les paupières clignent. Ces grimaces sont accompagnées de mouvements du cou. Tous ces mouvements sont incohérents.

Aux membres supérieurs, les doigts s'agitent, se

rapprochent, se fléchissent, s'étendent. Le bras et l'avant-bras exécutent des mouvements de flexion et d'extension, d'abduction et d'adduction ; l'avant-bras des mouvements de pronation et de supination.

Les membres inférieurs sont d'ordinaire moins agités que les supérieurs : le pied se porte en dedans et en dehors, se tord sur son axe ; les jambes se fléchissent, les cuisses s'écartent, se croisent. La station debout est rendue impossible.

Ces mouvements des membres et de la face ne sont ni synchrones, ni symétriques d'un côté à l'autre. Il est constant que ces désordres moteurs l'emportent d'un côté du corps, le plus souvent du côté gauche ; rarement ils sont rigoureusement unilatéraux.

Les secousses choréiques incessantes, intenses font que le malade ne peut ni se faire comprendre, ni s'alimenter, ni se reposer.

A ces troubles moteurs caractéristiques s'ajoutent les *signes d'un état toxi-infectieux*. La température est élevée 39°5, 40 degrés. Le pouls est filiforme et irrégulier. Les extrémités sont cyanosées. La dyspnée est accusée. Les troubles digestifs rappellent ceux des grandes pyrexies : la langue est sèche, racornie, les lèvres fuligineuses, la diarrhée incoercible, le foie et la rate sont tuméfiés. Les urines contiennent parfois de l'albumine.

Quelquefois ce sont des troubles mentaux qui entrent en scène et Dieulafoy cite plusieurs observations de chorées mortelles, où ces troubles étaient toujours très accusés. Dans d'autres cas les troubles

moteurs sont intenses et continus et la chorée grave aiguë aboutit au syndrome que Charcot a appelé l'*état de mal choréique* par comparaison avec l'état de mal épileptique.

Souvent on voit apparaître sur les téguments des éruptions, ce sont des *érythèmes infectieux* du type miliaire ou scarlatiniforme, qui ne sont que des *érythèmes graves* comparables à ceux qui ont été décrits dans les grandes infections, fièvre typhoïde, scarlatine, diphtérie, etc.

Dans tous les cas l'amaigrissement est très marqué et progresse avec rapidité.

Il est fréquent de rencontrer dans toutes les chorées et surtout dans les chorées graves des symptômes objectifs d'ordre pyramidal ou cérébelleux ainsi que l'ont montré surtout M. Babinski et M. Thomas : hypotonie extrême et signe de Babinski bilatéral avec vivacité de tous les réflexes tendineux, flexion combinée de la cuisse et du tronc du côté malade, asynergie, adiadococinésie, mais tous ces signes sont d'une recherche toujours très difficile dans la chorée *aiguë* en raison de l'agitation des malades.

Ajoutons enfin que la forme aiguë de la chorée ne se voit guère que chez les sujets jeunes et que son pronostic est très sévère.

Une mention spéciale doit être faite de la *chorée gravidique*, variété grave qui atteint les femmes jeunes primipares dans la première moitié de la

grossesse. Les troubles moteurs sont très intenses ; les troubles intellectuels et mentaux très accentués. Nous reviendrons sur cette forme au sujet de quelques observations récentes.

CHAPITRE II

La chorée aiguë et l'encéphalite épidémique

Il a été décrit dans l'encéphalite épidémique des troubles moteurs se rapprochant quelque peu des mouvements choréiques que nous venons de décrire et que nous passerons rapidement en revue pour les éliminer.

Nous n'insisterons pas sur les phénomènes *myocloniques*, secousses brusques, intermittentes limitées à un faisceau ou à un groupe musculaire avec extension secondaire et évolution fatale : c'est la *forme myoclonique* dont nous avons déjà parlé.

M. P. Marie et Mlle Lévy ont publié une quinzaine de cas de mouvements involontaires apparus à la suite d'épisodes grippaux et d'encéphalite léthargique. Les troubles étaient variés, unilatéraux : dans 5 cas, ils consistaient en de petits mouvements localisés aux extrémités ou en mouvements réguliers parfois synchrones du membre supérieur et du membre inférieur ; chez d'autres le tremblement était bilatéral. Enfin certains malades présentaient des mouvements anormaux : l'un d'eux avait des mouve-

ments tout à fait particuliers de contorsion du tronc, de reptation se terminant par une éversion latérale de la tête. Ces phénomènes ont persisté chez certains malades. Ces mouvements involontaires se différencient donc par bien des points des mouvements choréiques vrais dont nous avons donné plus haut la description.

Au cours de l'encéphalite épidémique on peut observer :

- 1° Des mouvements choréo-athétosiques ;
- 2° Des syndromes choréiques vrais.

1° Mouvements choréo-athétosiques. — Les mouvements athétosiques sont involontaires, irréguliers, illogiques, de petite amplitude ; ils diffèrent des mouvements choréiques par leur prédominance aux extrémités, aux doigts, aux orteils ; ces mouvements s'exécutent avec lenteur, sans à-coups ; on les a comparé aux mouvements de tentacules de poulpe.

L'association de ces mouvements choréo-athétosiques a été signalée dans de nombreuses observations d'encéphalite épidémique à forme léthargique ou à forme hypertonique ; ils surviennent à titre épisodique.

Les observations, qui signalent cette association de mouvements choréo-athétosiques aux autres symptômes *cardinaux* de l'encéphalite épidémique, sont si nombreuses que nous ne pouvons les signaler toutes. On pourrait presque dire que des mouvements choréo-athétosiques plus ou moins discrets font

partie intégrante du tableau symptomatique de l'affection ;

2° Syndromes choréiques vrais. — Les syndromes choréiques vrais au cours de l'encéphalite sont déjà plus rares. Nous résumons, dans l'ordre chronologique, les observations déjà parues sur ce point particulier.

MM. Mouriquaud et Lamy ont rapporté (1) l'observation d'une fillette de dix ans atteinte d'encéphalite épidémique, chez laquelle l'affection avait débuté par des mouvements choréiformes, du délire d'action et de parole sans aucune réaction méningée ; peu à peu se sont installés de la somnolence et du ptosis.

MM. Ardin Delteil et Raynaud ont rapporté à la Société médicale des Hôpitaux du 5 mars 1920 trois observations où un syndrome choréique vrai s'est présenté simultanément avec des manifestations d'encéphalite épidémique.

Dans les 3 cas après des prodromes consistant en céphalée violente, modification du caractère avec irritabilité, délire, d'une durée de quelques jours, ils ont vu apparaître des mouvements involontaires, désordonnés, brusques et illogiques ayant tous les caractères des mouvements choréiques. A ce moment la température atteignait 39-40 degrés, le diagnostic de chorée aiguë fébrile fut posé. Puis ils voyaient survenir chez ces trois malades une paralysie oculaire, avec strabisme interne très marqué. Les mouvements choréiques eurent une durée d'une semaine environ

1. Soc. médicale des Hôpitaux de Lyon, 10 février 1920.

et les malades tombèrent dans un état léthargique. La guérison sans séquelles fut observée en peu de jours.

MM. Lereboullet et Mouzon (1) ont publié deux observations de syndromes choréiques vrais avec hypotonie musculaire survenus au cours de l'encéphalite.

Dans un premier cas la malade âgée de vingt-trois ans avait présenté trois semaines auparavant une crise d'encéphalite aiguë nette : début au cours d'une grippe assez légère ; céphalée, état d'agitation, d'anxiété, de confusion, un peu d'instabilité motrice. La température à 40 degrés tombait en lysis. Au décours de cette crise la somnolence et la diplopie étaient notées d'une façon passagère mais caractérisée. Après une période de remission de vingt-quatre jours, survenait la rechute à type choréique.

Début par grand frisson et température à 40°2. Trois jours plus tard apparaissaient les mouvements caractéristiques. L'évolution de la chorée qui se fit en dix jours s'accompagna d'un syndrome infectieux grave et en particulier d'une éruption scarlatineuse.

La guérison survint et la malade conservait quelques jours après la cessation de ces accidents de chorée un léger spasme facial gauche une hypotonie musculaire d'une intensité remarquable et un léger trouble de l'accommodation.

1. Séance de la Société médicale des hôpitaux de Paris du 12 mars 1920.

L'autre observation concerne une femme de vingt-deux ans encore en traitement enceinte de quatre mois. Le début se fit par des troubles vagues attribués à la grossesse, puis survint des phénomènes léthargiques « un sommeil invincible » qui a persisté depuis lors. A la somnolence venait s'ajouter les deux autres termes de la triade symptomatiques : Troubles oculaires, secousses nystagmiformes et état toxique infectieux. Température à 38 degrés. Pouls à 120. Etat saburral des voies digestives. Urines légèrement albumineuses.

Trois semaines après le début de ces accidents on voit apparaître des troubles moteurs qui prennent l'allure de la chorée molle surtout au membre supérieur gauche. Dans les tentatives de mouvements, la main semble échapper à la volonté de la malade : « Après de longs tâtonnements et une sorte de « méditation du mouvement projeté, elle le commence brusquement, mais elle dépasse le but, elle « cherche à s'en rapprocher avec effort, puis brusquement retombe inerte. » L'hypotonie musculaire est extrêmement marquée. Le signe de Babinski bilatéral est constaté de même que la flexion combinée de la cuisse et du tronc à gauche.

La malade fait une fausse couche de cinq mois et une amélioration nette se dessine depuis ce moment malgré des périodes d'aggravation. Les mouvements choréiques ont diminué.

MM. Lereboullet et Mouzon mentionnent brièvement 2 autres cas : le premier chez une jeune fille

ayant présenté au cours d'une grippe des manifestations choréiques qui cessèrent au bout de trois jours pour laisser la place à un état de léthargie avec fièvre élevée suivi de mort; le deuxième concerne un jeune homme encore en cours de traitement qui fit successivement des manifestations choréiques avec forte fièvre, puis de la léthargie, enfin des myoclonies diverses.

MM. Henri Claude, Rose et Piédelièvre dans une communication à la Société médicale des hôpitaux du 23 avril 1920 relatent un cas de chorée grave chez un malade de dix-sept ans au cours de laquelle ils ont noté l'apparition d'un strabisme interne, d'insomnie, de délire : les mouvements choréiques disparurent et on put observer une somnolence profonde que les auteurs attribuent à la grande fatigue et à l'usage des calmants. Cependant la leucocytose sanguine avec polynucléose, la paralysie oculaire et la notion épidémiologique sont autant d'arguments qui tendent à faire admettre les liens étroits qui unissent ce cas de chorée aiguë grave à l'encéphalite épidémique.

Ces quelques observations montrent donc que des syndromes choréiques vrais sont observés soit avant, soit après, soit simultanément avec d'autres manifestations d'encéphalite épidémique : somnolence, troubles oculaires, syndromes algiques et myocloniques. Et ces cas confirment bien la parenté des formes choréiques avec les autres formes et leur succession possible chez le même malade.

CHAPITRE III

Identité de nature entre certaines chorées graves aiguës fébriles et l'encéphalite épidémique.

Des cas de chorée *vraie, aiguë, fébrile* ont été observés au cours de la grossesse ou en dehors de l'état puerpéral indépendamment de toutes manifestations d'encéphalite. Est-il possible de rapprocher ces chorées pures de l'encéphalite ? Nous pouvons répondre par l'affirmative : Les preuves anatomiques et expérimentales en sont fournies par MM. Harvier et Levaditi dans l'observation que nous reproduisons.

C'est à mon maître, M. le professeur Carnot et à son interne, M. Gardin qu'on doit la première observation de chorée aiguë grave publiée le 30 janvier 1920 au cours de l'épidémie d'encéphalite que nous traversons, et ce sont eux qui ont entrevu à ce moment les rapports qui pouvaient exister entre ces deux affections.

OBSERVATION DE MM. CARNOT ET GARDIN

X..., vingt-cinq ans, blanchisseuse. Elle est au cinquième mois d'une grossesse sans accident antérieur.

Depuis quinze jours elle aurait eu quelques mouvements un peu désordonnés et se découvrait la nuit dans son lit. Ces réserves faites, le début aurait été brusque.

Elle entre le 2 janvier avec une fièvre légère (38 degrés), une albuminurie discrète, une chorée d'intensité moyenne. Mais le lendemain 3 janvier, on est obligé de transférer le malade dans les chambres d'agités : elle ne peut en effet rester dans son lit, court à la fenêtre qu'elle ouvre, cherche à s'échapper dès qu'on entre dans sa chambre ; elle est un peu subdélirante. Cette agitation désordonnée est accompagnée de mouvements choréiques relativement modérés des membres et prédominants à droite ; la malade ne se cogne pas, ne se blesse pas. Elle est surtout et avant tout polypnéique : sa parole est scandée par une respiration anormalement rapide et haletante ; la voix est sourde, voilée comme celle de quelqu'un qui aurait beaucoup crié. Il n'y a pourtant ni laryngite, ni compression trachéale, ni râles pulmonaires. La dyspnée extrême paraît être d'origine bulbaire.

Le lendemain apparaît une éruption purpurique sur le flanc et la cuisse droites, sous formes de grandes taches qui s'étendent les jours suivants. Cette éruption reste prédominante à droite du même côté que la chorée.

La ponction lombaire montre un liquide hypertendu avec lymphocytose rachidienne assez abondante, mais sans augmentation de l'albumine rachidienne. Les cultures du liquide céphalo-rachidien et du sang restent négatives.

Le lendemain et le surlendemain, la malade se calme un peu sous l'influence du chloral ; mais elle est encore très agitée surtout le soir ; la température ne dépasse pas 38 degrés.

L'état général est de plus en plus grave ; la malade très fatiguée a l'apparence plus calme et ne remue plus guère que

les jambes : hypotonie. Pouls à 140. Respiration à 70 ; déglutition des liquides gênée par le reflux nasal : la raucité de la voix a fait place à l'aphonie. La malade meurt le 6 janvier, au quatrième jour après son entrée.

L'autopsie montre des organes très congestionnés mais sans lésions.

Il s'agit donc d'une chorée aiguë fébrile chez une jeune femme enceinte de cinq mois, caractérisée par des mouvements désordonnés et un état toxi-infectieux : fièvre, délire, albuminurie, hypotonie musculaire et se terminant par la mort.

M. Souques a rapporté tout récemment (1) une observation de chorée aiguë fébrile, survenue brusquement en pleine santé chez une jeune fille de quinze ans : les seuls symptômes, en dehors de la fièvre, furent du délire et des gesticulations involontaires désordonnées très violentes. Il n'y eut pas de paralysie oculaire, pas d'hyposomnie ou de somnolence. La mort survint huit jours après le début des accidents.

Voici maintenant, l'observation de MM. Harvier et Levaditi qui concerne un cas comparable à celui de M. Souques : chorée aiguë fébrile à évolution fatale, rapide, indépendante de toute manifestation d'encéphalite.

1. Société médicale des Hôpitaux, 30 avril 1920. Le retard apporté dans la publication des Bulletins de cette Société, nous empêche de rapporter cette observation *in extenso*.

OBSERVATION DE MM. HARVIER ET LEVADITI

C... Antoinette, vingt-trois ans, est conduite à l'hôpital Laënnec, salle Trousseau, le 13 mars 1913, dans le service de M. Laignel-Lavastine remplacé par M. Harvier.

Il y a un mois, cette jeune fille fut prise de fièvre et d'angine; elle garda le lit vingt-quatre heures seulement, puis reprit ses occupations (colleuse de caoutchouc), mais elle se sentit fatiguée depuis cette date.

Elle est amenée à l'hôpital par une voisine pour une agitation continue qui aurait débuté (?) la veille (12 mars) à midi. Depuis trois jours elle se plaint de céphalée, de rachialgie et d'une sensation de constriction thoracique.

Examen. — Température 38 degrés.

Malade extrêmement agitée présentant des mouvements désordonnés de type nettement choréique localisés à la face et aux membres. La malade remue la tête de droite et de gauche, grimace, ouvre la bouche, tire et rentre la langue sans arrêt, les lèvres sont trémulantes. La voix est faible, saccadée; la parole est gênée par les mouvements incessants des lèvres et de la langue et le plus souvent incompréhensible si bien que l'interrogatoire est impossible. Aux membres supérieurs, les mouvements choréiques sont également très marqués: la malade est incapable de saisir un objet et de s'alimenter. Ils sont moins intenses aux membres inférieurs. On note aussi la présence de secousses myocloniques au niveau du diaphragme.

Il n'y a pas de prédominance des mouvements choréiques d'un côté.

L'hypotonie musculaire est considérable au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Les réflexes tendineux sont conservés mais très faibles: les réflexes cutanés subsistent.

Pas de flexion combinée de la cuisse et du tronc.

Réflexe plantaire en flexion.

La dysmétrie et l'adiadococinésie sont impossibles à rechercher.

La marche est impossible.

Aucun symptôme méningé appréciable.

Aucun trouble oculaire ; pas de ptosis, pupilles normales.

Réflexes pupillaires intacts. Pas de nystagmus, pas de paralysie oculaire.

Langue saburrale et sèche. Abdomen rétracté, aucun symptôme digestif.

Cœur : tachycardie : aucun signe d'endo-péricardite.

Poumons normaux. Pas d'accélération de la respiration.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Aucun trouble génital.

Pouls très petit et rapide : 110. La tension artérielle est impossible à prendre à l'avant-bras avec l'appareil de Pachon.

Ponction lombaire : liquide clair non hypertendu, 80 lymphocytes à la cellule de Nageotte. Albumine 0,40 (tube de Sicard).

14 mars. — La malade a été agitée toute la nuit, cherchant à s'échapper de son lit.

Agitation extrême et incessante. Subdélire.

Un érythème purpurique est apparu sur les hanches, la face dorsale des articulations des genoux et des coudes, cyanose, refroidissement des extrémités. Teinte cyanique des lèvres.

Pouls petit inégal 112.

Température 39 degrés.

Tension artérielle 9,6,5 au bras à l'appareil Vaquez Laubry.

Décès le 15 au matin.

Autopsie. — 16 mars.

Aucune lésion macroscopique des centres nerveux ni des principaux viscères. Aucune lésion d'endocardite en particulier.

Il s'agit donc d'une jeune femme qui après avoir présenté de la fièvre et une angine un mois aupara-

vant fut prise subitement de mouvements désordonnés à type choréique généralisés d'emblée avec hypotonie très marquée aux membres supérieurs et inférieurs : l'affection se compliqua à sa période terminale d'un érythème purpurique. L'état général fut grave dès le début. Fièvre élevée, chute de la tension artérielle. Durant toute l'évolution on ne constata aucune paralysie oculaire. La mort survint en quelques jours.

Dans ces trois observations, il s'agit donc bien de chorées vraies aiguës fébriles, à évolution fatale rapide. L'affection évolua chez des malades âgées respectivement de vingt-cinq, quinze et vingt-trois ans dans l'une était enceinte de cinq mois et rappela par son évolution la chorée gravidique (1).

MM. Carnot et Gardin avaient déjà entrevu les relations entre la chorée aiguë et l'encéphalite.

Il semble à M. Souques à propos de l'observation rapportée par lui que, dans ce cas, c'est l'encéphalite qui a évolué sous l'aspect d'une chorée aiguë fébrile ; il s'appuie sur la notion d'épidémicité actuelle, sur l'impossibilité de trouver une autre cause et aussi sur l'observation d'un cas où l'affection évolua en deux phases successives, la première de chorée

1. M. P. Marie a insisté récemment sur la gravité particulière des chorées aiguës fébriles chez les femmes enceintes. Dans un cas il a pu soupçonner une grossesse chez une femme encore réglée le mois précédent par la sévérité du tableau clinique de la chorée qui se termine par la mort.

aiguë fébrile, la seconde de léthargie et de troubles oculaires classiques.

MM. Harvier et Levaditi ont démontré l'identité de nature entre l'encéphalite épidémique et leur cas de chorée aiguë par des preuves tirées :

1° D'une part de l'examen histologique des centres nerveux : preuve anatomique ;

2° D'autre part des résultats de l'inoculation à l'animal : preuve expérimentale.

1° Preuve anatomique

Examen histologique des centres nerveux

Ecorce cérébrale. — Pas de méningite appréciable ni d'hémorragies méningées. Les cellules nerveuses de l'écorce sont intactes. Rien à noter, en dehors de légères dilatations vasculaires de la substance grise.

Noyaux centraux. — Légère infiltration périvasculaire de type lymphocytaire assez discrète.

Isthme de l'encéphale. — Au niveau des pédoncules, de la protubérance et du bulbe par contre, les lésions sont intenses et caractérisées.

On note : 1° une dilatation vasculaire considérable surtout dans la région pédonculaire. La plupart des vaisseaux sont distendus, gorgés de globules rouges. Dans certains vaisseaux plus volumineux, on constate une thrombose leucocytaire constituée par des polynucléaires et du pigment sanguin ;

2° De petites hémorragies en dehors des vaisseaux en pleine substance grise ;

3° Des manchons périvasculaires très intenses constitués par une accumulation d'éléments mononucléés dans la gaine de nombreux vaisseaux ;

4° De petits foyers d'infiltration leucocytaire dans la subs-

tance grise autour de cellules nerveuses. Celles-ci ne sont pas altérées : pas de figure de neuronophagie.

Moelle.— Les cellules des cornes antérieures sont intactes ; on constate seulement de petits foyers hémorragiques et une réaction périvasculaire (à lymphocytes et à plasmazellen) dans les cornes antérieures et même dans la substance blanche au voisinage des septa.

On se trouve donc en présence de lésions histologiques typiques d'encéphalite. MM. Pierre Marie et Tréliakoff ont montré que leur maximum d'intensité siégeait au niveau du mésocéphale. Ce sont : d'une part des lésions dégénératives frappant certains groupes de cellules : locus niger (substance noire de Sommering, noyaux des oculo-moteurs ; d'autre part d'importantes modifications du réseau vasculaire.

MM. Harvier et Levaditi au sujet d'un cas d'encéphalite myoclonique ont décrit ces lésions (1) semblables à celles observées dans la forme léthargique. Elles consistent en accumulation dans les espaces périvasculaires d'éléments leucocytaires formant des manchons périvasculaires ; en présence de foyers d'infiltration plus ou moins intenses constitués uniquement par des mononucléaires ; en dilatation vasculaire, altérations et quelquefois rupture des vaisseaux.

Ces lésions trouvées dans l'encéphalite épidémique, diffèrent donc par bien des points de la

1. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 5 mars 1920.

poliomyélite épidémique : dans cette dernière affection les lésions de neuronophagie sont bien moins discrètes et les éléments de destruction du neurone sont des polynucléaires.

L'examen histologique des centres nerveux des choréiques a donné des résultats très variables suivant les cas observés (1) ; leur localisation est si variable qu'on n'est pas encore autorisé à les assimiler aux lésions d'un type histologique très précis, cependant il a souvent été retrouvé des altérations vasculaires : homogénéisation des tuniques avec œdème, décollement de la tunique interne, élargissement de la gaine périvasculaire, néoformations capillaires, infiltration périvasculaire portant sur la plupart des vaisseaux du névraxe. D'autres fois, ces lésions se localisent à la région bulbo-protubérantielle (Ogle) au corps strié (Dickinson) et surtout au pulvinar (Raymond). Quand elles sont très intenses elles peuvent aboutir par place à la production de véritables hémorragies.

2° Preuve expérimentale

Le 16 mars, on prélève aseptiquement des fragments de substance grise au niveau des noyaux centraux, des pédoncules, de la région bulbo-protubérantielle et des fragments de moelle à différents niveaux qui sont triturés d'abord, puis émulsionnés dans l'eau salée physiologique.

L'émulsion est inoculée à la dose de 0 cmc. 2 dans le cerveau de deux lapins. L'un d'eux n'a présenté aucun trouble.

1. Babonneix. Article chorée. In *Traité des maladies de l'Enfance*. Hutinel.

L'autre, malade dès le 21, est mort le 25 mars soit neuf jours après l'inoculation.

Les cultures du cerveau sont restées stériles.

L'examen histologique des centres nerveux a montré *au niveau du cerveau*, une méningite intense à mononucléaires avec hypérémie des vaisseaux et accumulation des lymphocytes à leur périphérie, sans lésion d'encéphalite corticale proprement dite; au niveau du mésocéphale : des manchons périvasculaires à mononucléaires avec lymphocytose légère des méninges et des *lésions d'encéphalite en foyer* (infiltration périvasculaire et en pleine substance grise par des cellules mononucléaires ayant l'aspect de grosses cellules vésiculeuses).

Une émulsion des centres nerveux a été inoculé le 25 mars à deux lapins. L'un d'eux n'a présenté aucun trouble (1).

L'autre est mort le 7 avril, soit après treize jours d'incubation. L'examen histologique des centres n'a montré que des lésions méningées minimales avec accumulation de mononucléaires autour de rares vaisseaux et de petites hémorragies du mésocéphale.

Une émulsion des centres nerveux de cet animal inoculée dans le cerveau d'un autre animal (3^e passage) a donné encore un résultat positif. L'animal est mort le 20 avril, soit treize jours après l'injection intra-cérébrale. A l'examen des centres nerveux : méningite lymphocytaire sans manchons périvasculaires appréciables et sans encéphalite ; les altérations cérébrales sont légères mais incontestables ; il n'y a pas de lésions mésocéphaliques.

Un quatrième passage (inoculé par voie sphénoïdale) a donné également un résultat positif. Mort de l'animal le 5 mai après quinze jours d'incubation.

L'existence du virus de l'encéphalite épidémique a été démontrée il y a quelques mois par MM. Leva-

1. Réinoculé le 12 avril avec un virus plus actif, l'animal est mort le 17 avril présentant des lésions intenses de méningo-encéphalite.

diti et Harvier (1) : ces auteurs ont pu en préciser les caractères grâce à l'inoculation intra-cérébrale au lapin d'une émulsion des centres nerveux d'un cas humain d'*encéphalite épidémique* observé dans le service du professeur Carnot : ils ont réalisé de plus des passages successifs. L'animal contracte la maladie expérimentale et meurt en quelques jours (8 à 15) après avoir présenté quelques heures avant la mort, soit un état de torpeur, avec signe d'irritation méningée, soit des tremblements et des secousses myocloniques, soit encore et, nous y insistons, des mouvements choréiques. L'examen des centres nerveux montre des lésions typiques de l'écorce et du mésocéphale, manchons périvasculaires, infiltration de la substance grise par des leucocytes mononucléaires.

Le virus de l'encéphalite est un *virus filtrant* : l'émulsion, préparée avec le cerveau et le mésocéphale provenant d'un lapin inoculé avec du virus de passage, diluée dans l'eau salée physiologique, puis centrifugée est filtrée sur bougie Chamberland n° 1 : l'inoculation de cette émulsion filtrée à un autre animal détermine chez lui la maladie expérimentale.

Après passages sur le lapin ce virus devient pathogène pour le singe et le cobaye.

Il conserve sa virulence après dessiccation dans le vide, en présence d'acide sulfurique et après dessiccation sur verre de montre, au contact de la potasse (d'après la méthode de Pasteur).

1. Soc. Biologie, 20 mars 1920.

Tels sont les résultats obtenus en partant d'une émulsion des centres nerveux d'un malade atteint d'encéphalite épidémique à forme léthargique.

Des résultats absolument identiques ont été obtenus, ainsi que le relatent les travaux de MM. Harvier et Levaditi que nous reproduisons, avec l'émulsion des centres nerveux de la malade atteint de *chorée aiguë fébrile* : jusqu'alors ils ont pu réaliser quatre passages successifs : les animaux sont morts après une incubation variant de neuf à quinze jours.

L'identité de ces deux affections est donc démontrée d'une façon péremptoire. Il est possible d'affirmer que l'*encéphalite aiguë épidémique* peut évoluer sous l'aspect d'une *chorée aiguë fébrile*.

CHAPITRE IV

La chorée de Sydenham

L'identité de certaines formes de chorée grave aiguë fébrile avec l'encéphalite étant établie, il est permis suivant la suggestion de M. Souques de se demander si quelques cas de chorée vulgaire, apyrétique des enfants, c'est-à-dire de chorée de Sydenham, ne pourraient pas être sous la dépendance du virus de l'encéphalite.

On oppose généralement pour expliquer la pathogénie de la chorée de Sydenham la théorie nerveuse à la théorie infectieuse : en réalité il s'agit d'une infection portant ses effets sur le système nerveux.

Cette affection est essentiellement bénigne, elle survient chez de jeunes enfants et ne présente ni *paralysie oculaire* ni *somnolence* ni *troubles méso-céphaliques*. Une lésion fréquente s'associe à la chorée c'est l'endocardite et on en fait souvent une affection d'essence rhumatismale pour cette raison ; Triboulet et Cayon avaient en 1897 trouvé dans le sang de choréiques un diplocoque fin semblable à celui qu'ils avaient découverts dans plusieurs cas de

rhumatisme articulaire aigu. En réalité, il ne s'agit que d'agents microbiens banaux : staphylocoques, streptocoques.

Quoiqu'il en soit, la nature infectieuse de la chorée est vraisemblable. Mais l'agent infectieux n'est peut-être pas spécifique et si, dans certains cas, on peut incriminer le virus encore inconnu du rhumatisme ou des microbes divers, il est permis de penser que le virus de l'encéphalite épidémique peut lui aussi être à l'origine de certaines chorées de Sydenham. Mais jusqu'à présent, il n'existe aucun fait sur lequel on puisse tabler pour l'affirmer.

Bien mieux, il existe toute une série d'arguments cliniques qui ne rendent pas cette hypothèse vraisemblable. Le début de la chorée aiguë est brusque, violent dans bien des cas, contrairement au début lent insidieux de la chorée de Sydenham. Cette dernière s'accompagne très fréquemment de lésions cardiaques qu'on ne retrouve pas dans la chorée aiguë et l'encéphalite. Enfin l'examen du sang montre de la mononucléose dans la chorée de Sydenham qu'on peut opposer à la polynucléose de l'encéphalite.

Tant que la preuve expérimentale, c'est-à-dire l'inoculation des centres nerveux d'une chorée de Sydenham à l'animal réceptif n'aura pas donné de résultat positif, il sera impossible de conclure.

CONCLUSIONS

1° L'encéphalite épidémique s'accompagne dans certains cas d'un syndrome choréique.

2° Certaines chorées aiguës fébriles *pures*, certaines chorées aiguës des femmes enceintes notamment, relèvent du virus de l'encéphalite épidémique.

3° Il est possible que la chorée de Sydenham des enfants soit dans certains cas sous la dépendance du virus de l'encéphalite, mais la démonstration n'en sera faite scientifiquement que par l'inoculation à l'animal du virus de l'encéphalite prélevé dans les cas de chorée en discussion.

Le Président de la thèse,
CARNOT

Le Doyen de la Faculté
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

